5

Über einen Fall scheinbar multipler primärer Carcinome.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG I. B.

VON

ENNO HUHS

AUS

AURICH.

FREIBURG i. BR. 1904.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI U. HOCHREUTHER.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät:

Dekan:	*Referent:*
Prof. Dr. KILIANI.	Geh. Hofrat Prof. Dr. KRASKE

In der Freiburger chirurgischen Klinik gab mir ein Fall von multiplen Carcinomen der behaarten Kopfhaut, welche vollständig isoliert von einander lagen und scheinbar selbständig neben einander bestanden, die Anregung zu dieser folgenden Untersuchung.

Es handelte sich um die 65jährige Patientin C. Sch. aus Schönau. Sie bekam vor zwei Jahren eine kleine Geschwulst auf dem behaarten Kopf, welche aufbrach und absonderte. Sie ließ sich diese Geschwulst operativ entfernen, die Geschwulst kam aber wieder, wurde größer und es entstand schließlich ein großes, Eiter absonderndes Geschwür. Neben diesem traten noch acht andere auf in der Umgebung des ersteren an verschiedenen Stellen und es kam eine allmählich sich vergrößernde Anschwellung der rechten praeauricularen Drüse dazu. Bald nach der Entfernung der Geschwulst am Kopf trat ein Knötchen und schließlicher Zerfall desselben an der Nase, und zwar am linken Nasenflügel auf. Im Umkreis um das etwa handtellergroße Geschwür auf der Höhe des Scheitels finden sich 6 größere kraterförmige Geschwüre. Sie haben einen flachen Wall nach der Schläfe zu und sind in zwei Reihen angeordnet, die verschieden weit von einander entfernt sind. Die in der Parotis gelegenen Drüsen und die Kieferdrüsen rechts sind vergrößert und etwas schmerzhaft.

Nach dem linken Occiput zu befinden sich noch zwei flache Verwölbungen, welche sich ebenfalls hart anfühlen und welche nach Angabe der Patientin genau so aussehen wie die anderen Knoten, bevor sie aufbrachen.

Der eine dieser Knoten zeigt eine bläuliche Verfärbung. Die Haut über der Stelle ist sehr verdünnt und zeigt Fluktuation. Bei stärkerem Druck reißt sie ein und es entleert sich eine wässrige, mit nekrotischen Fetzen vermischte Flüssigkeit, so daß man schon jetzt von der Annahme, daß es sich um Atherom handeln könnte, zurückkommt.

Wenn wir also nochmals kurz die Ausbreitung der Geschwülste auf der Kopfhaut uns vergegenwärtigen, so haben wir im wesentlichen eine Ausbreitung nach 3 Richtungen:

1. nach der Schläfengegend zu bis dicht an den Jochbogen heran, also eine Richtung nach den erkrankten Drüsen der Parotis und des Kieferwinkels,
2. eine Richtung nach der Stirn und nach dem Nasenrücken zu derart, daß die 3 Knoten einen leichten Bogen nach links beschreiben. An der linken Nasenspitze und linkem Nasenflügel fällt sofort der große Defekt mit seinen harten infiltrierten Rändern auf, der scheinbar ganz selbständig neben den anderen Geschwulstformen besteht,
3) können wir eine Richtung nach dem linken Occiput beobachten; denn auch hier zeigt die Geschwulst Ausläufer und es folgen ihr, wie schon erwähnt, jene 2 in der Tiefe erweichten Knoten.

Man begnügt sich zuerst mit der Exstirpation der erkrankten Kopfhaut, da wegen des Cancroids der Nase

und der erkrankten Drüsen eine zweite Operation doch noch nötig wird.

Die Wunde granuliert gut und ist frei von Entzündung. Am 12. Tage schwillt die Drüse in der Parotis erheblich an und ebenso die Kieferdrüsen. Incision und Entleerung des Eiters. Darnach Abfall der Temperatur. Patientin bekommt in den nächsten Tagen Atemnot, beschleunigten Puls, irreguläre Herztätigkeit, beiderseits unten Bronchialatmen und Dämpfung. Sie wirft schleimigen Eiter aus, zeigt starken Eiweißgehalt im Urin und Ödeme an beiden Beinen. Infolge dieser Erkrankung trat der Exitus ein. Die Sektion wurde leider verweigert, aber dennoch der Tumor an der Nase excidiert.

Die Kopfhaut war vollständig exstirpirt worden und konnte auch in den Partien, die scheinbar gesund waren, untersucht werden.

Bei der Exstirpation zeigte sich, daß die Tumoren, soweit sie im Umkreis um die primäre Geschwulst lagen, nur die Kophaut selbst ergriffen hatten, so daß sich die Galea leicht ablösen ließ. Dagegen war die primäre Geschwulst resp. das an Stelle der primären Geschwulst gewachsene Recidiv nicht nur durch die Aponeurose hindurchgedrungen, so daß diese unverschieblich mit dem Periost verwachsen war, sondern sie hatte auch an dieser Stelle das Periost durchsetzt und war in den Knochen eingedrungen. Es mußten noch Stücke vom Knochen deshalb abgemeiselt werden.

Schon durch die Schrumpfung im Alkohol, welche die bindegewebigen Teile stärker zurücktreten ließ als die durch Epithelmassen ersetzten Bindegewebsspalten, ließ erkennen, daß zwischen den isolierten, größeren Krebsknoten sich außerordentlich zahlreiche kleinere flache Erhebungen fanden, über denen die Epidermis etwas abgeglättet war. Alle diese kleinen

Knötchen, die gegen die Umgebung ziemlich scharf abgesetzt waren, erwiesen sich auf dem Durchschnitt als Geschwulstknötchen makroskopisch und mikroskopisch. Ein solcher Befund mußte den Verdacht bestärken, daß überhaupt sämtliche Knoten nicht als primäre autochthone Geschwülste aufzufassen waren, sondern als Folgezustände einer eigentümlichen Verbreitung.

Um nun festzustellen, auf welchem Wege das Carcinom von Ort zu Ort gekommen war, wurde eine besonders geeignete Hautpartie an den Grenzen der erkrankten Kopfhaut ausgewählt und Serienschnitte angefertigt. So wurde dann die Carcinomentwicklung in den verschiedenen Schichten der Haut an ungefähr 600 Schnitten untersucht. Die Schnitte waren in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils nach der von Gieson-Ernst'schen Methode gefärbt, wobei die letztere Methode weitaus die besten Bilder lieferte.

Schon die mikroskopische Untersuchung der nach dem Occiput gelegenen Knoten ließ deutlich erkennen, daß offenbar der älteste Teil der dort liegenden Geschwülste sein Zentrum in dem bindegewebigen Teile der Galea gelegen haben mußte und dort zuerst erweicht war, während das Deckepithel zwar ebenfalls durchsetzt von Geschwulstteilen, aber in seinem Zusammenhang noch erhalten war. Da sich neben diesem erwähnten Knoten ein zweiter fand, bei welchem die Geschwulst aus der Tiefe nur bis in die Nähe der Papillarschicht herangewachsen war, während diese noch gesundes Aussehen hatte, und da sich von soliden intracutanen Tumoren bis zu den vollständig erweichten Tumoren alle Übergänge fanden, so wurde es schon jetzt klar, daß wir es hier jedenfalls nicht mit einer primären Geschwulst, sondern mit einem metastatischen

Tumor zu tun hatten, obwohl zwischen der primären Geschwulst und diesen isoliert exstirpierten Geschwülsten eine Entfernung von 7—8 cm lag.

Des weiteren wurde nun beabsichtigt, die Art der Verbreitung der Geschwülste vom primären recidivierten Tumor aus nach der Peripherie zu festzustellen. Wie schon erwähnt, wurde uns das durch die Härtung in Alkohol sehr erleichtert. Denn jetzt kamen vorher gar nicht gesehene Knötchen zum Vorschein. Besonders interessant ist eine Reihe von Knötchen, welche vom rechten Rand des primären Tumors in starkem Bogen nach den auf der Stirn gelegenen Knoten hinzieht. Die völlige Überzeugung aber, daß in der Tat der primäre Tumor mit den äußerst vorgeschobenen kleinsten Geschwülsten in einem ursächlichen Zusammenhang stand, ergaben erst Serienabschnitte, welche in möglichst entfernten Gebieten durch makroskopisch gesund erscheinende Partien der Haut gelegt wurden.

Hierbei wurde, wie wir glauben, die Art der Verbreitung in genügender Klarheit erkannt. Es zeigte sich, daß auch nicht ein Präparat trotz vollständig normaler Epithelschicht, normalen Papillen frei war von carcinomatösen Zügen, wenngleich dieselben dem Untersucher auch nicht sofort augenfällig waren und erst bei wiederholtem Durchmustern der Präparate und Verfolgung der Züge klar erkannt wurden. Diese carcinomatösen Züge hatten nun eine merkwürdige und interessante Lage. Sie fanden sich in erster Linie in den größeren Lymphgefäßen der Haut neben den Venen und erstreckten sich von da durch das oberflächliche Capillarnetz mit kleinen kurzen Erhebungen in die Papillen hinein, ohne aber jemals die Spitzen der Papillen zu erreichen. Selbst bei stärkerer Carcinomentwicklung in diesem Gebiet der Haut bleibt das Verhältnis zu den Papillen das gleiche, so daß wir auf

weite Strecken hin nur die Basis der Papillen mit carcinomatösen Massen ausgefüllt finden, während wir besonders in den nach von Gieson gefärbten Präparaten die Keimschicht des Epithels vom Carcinom durch hochrot gefärbte Bindegewebszüge getrennt sehen. Durch weiteres Wachstum wird diese trennende Bindegewebsschicht mehr und mehr verschmälert und es tritt nun das Carcinom in gewisse Beziehung zum Oberflächenepithel und zwar in so charakteristischer Weise, daß wir es nicht übergehen dürfen, obwohl wir ja in erster Linie auf die Verbreitung eingehen wollten.

Wir finden zwischen Carcinom und Epithelleisten einen so innigen Zusammenhang, daß wir eine deutliche Grenze zwischen carcinomatösem und gesundem Epithel nicht mehr wahrnehmen können. Auch gibt uns nicht die geringste Unterbrechung in den Grenzen der beiden Gewebsschichten einen Aufschluß über den Ort der Verwachsung. Ein solcher Zusammenhang konnte in den 600 Präparaten nur in 6 sicher nachgewiesen werden und es handelt sich in diesen Fällen offenbar um die Bildung, auf die schon Ribbert hinwies, um sekundäre Vereinigung. Aus diesen offenbar sehr jungen Beziehungen resultiert schließlich eine vollständige Zerstörung der Epithelschicht und Ulceration derselben.

Wir haben also demnach einen kontinuierlichen Zusammenhang der äußersten Teile der Geschwulst nach der Schläfengegend und der Stirn zu mit der primären Geschwulst feststellen können. Für die Geschwulst nach dem Occiput hin war das nicht möglich, da ja diese außer Zusammenhang mit der primären Geschwulst zu stehen schien und isoliert exstirpiert wurde. Dagegen macht die Anordnung des Geschwulstgewebes auch an dieser Stelle durchaus den Eindruck einer Metastase resp. durch kontinuierliches Wachstum entstandenen Geschwulst.

Bei Berücksichtigung dieser Verbreitungsart müssen wir uns fragen, ob es denkbar ist, daß auch der Nasentumor, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung als typischer Plattenepithelkrebs mit ausgesprochener Neigung zur Verhornung erwies, als Metastase auf dem Lymph- oder Blutwege aufzufassen ist. Wir können uns nach der gewonnenen Vorstellung durchaus denken, daß bei einer Verlegung der Lymphspalten nach beiden Seiten und nach hinten zu, auf dem Lymphwege über die Stirn solche Keime nach der Nasenspitze zu gelangen und hier ebenso ein Oberflächen- und Tiefenwachstum zeigen wie an der Kopfhaut. Für dieses Cancroid kann das freilich nicht mit derselben Sicherheit bewiesen werden, während wir eine metastatische Bildung und Entstehung der Carcinomknoten in der Kopfhaut als erwiesen betrachten müssen.

Unser Fall erhält auch dadurch noch besonderes Interesse, daß Virchow[1]) in seinem berühmten Werk „Die krankhaften Geschwülste" den Satz aufstellt, daß „fast alle diejenigen Organe, welche eine große Neigung zu protopathischer Geschwulstbildung zeigen, eine sehr geringe Neigung zu metastatischen darbieten, und umgekehrt". Zu diesen Organen, die den häufigsten Sitz von Primärgeschwülsten, aber nur sehr selten den von Metastasen bilden, rechnet Virchow auch die äußere Haut. Wenn nun auch in unserem Falle ein Transport von Krebskeimen auf den subcutanen und cutanen Lymphbahnen mit nachfolgendem Wachstum in die Haut zustande gekommen ist, so wird dadurch doch im gewissen Sinne dieser Satz Virchows durchbrochen.

Auf Grund eines solchen Befundes erschien es mir angezeigt, die Literatur über primäre multiple Hautcarcinome einer erneuten Durchsicht zu unter-

[1]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 1, S. 69.

ziehen und festzustellen, ob wir es nicht vielleicht in manchen dieser Fälle ebenfalls nur mit solchem multiplen Wachstumsmodus eines einzigen Carcinoms zu tun haben.

Da die Lehre vom Carcinom in neuerer Zeit, namentlich durch die Arbeiten Petersens, Ribberts u. a. bedeutend gefördert ist, so sei es mir gestattet, mit wenigen Worten darauf einzugehen. Dabei sei es mir erlassen, näher auf die Frage der infektiösen Natur des Carcinoms einzugehen, die ja vielfach erörtert, aber von sehr vielen jetzt schon abgelehnt ist. Kraske hat in längerer Rede seinen Standpunkt festgelegt und seine Gründe für die epitheliale Natur der Krebsgeschwülste dargelegt. Klar und deutlich hat er das hervorgehoben, was gegen eine Infektionskrankheit des Carcinoms spricht, dagegen will ich lediglich die Frage behandeln vom Standpunkt der neueren Auffassung über das Wachstum und die Verbreitung des Carcinoms.

Cohnheim nahm als allgemeine Geschwulsttheorie die Abstammung von embryonal verlagerten Keimen an und stützte sich dabei auf das Vorkommen kongenitaler Geschwülste und solche, die sich erst in den ersten Lebensjahren entwickeln, indem persistierende embryonale Keime unter äußeren Einflüssen, welcher Art sie auch immer sein mögen, in Wucherung geraten und Geschwülste bilden. Wenn diese Theorie auch für die branchiogenen Carcinome und solche, die aus verlagerten Epithelcysten entstehen, hier immer bestehen bleiben wird, so müssen wir doch davon bei der Entstehung der Hautkrebse absehen. Denn es ist völlig unverständlich, wie die embryonalen Epithelzellen in der Epidermis es fertig bringen, bei dem hier stets vorhandenen Wechsel der Zellen und dem kontinuierlichen Nachschüben der Epithelgebilde, liegen zu

bleiben und nicht mitzuwachsen, trotzdem doch die ganze tiefe Schicht nach dem Abfall der oberen heranwächst. Auf diesen Punkt hat besonders Samuel[1]) hingewiesen.

Eine andere Theorie stellte Virchow auf. Er nimmt eine lokale Disposition zur Krebsentwicklung an, die in einer angeborenen bezw. ererbten Störung in der Zusammensetzung einzelner Gewebsteile beruht. Diese Störung kann aber auch seiner Ansicht nach hervorgerufen werden durch mechanische und chemische Reize oder durch Krankheitszustände verschiedener Art (chron. Entzündungsprozesse, Narben und Warzen).

Thiersch hat sich zunächst für den Epithelialkrebs der Haut dahin ausgesprochen, daß im höheren Alter das Wachstum der Epithelien an manchen Stellen des Körpers energischer vor sich geht als das des Bindegewebes. Er nimmt also eine Störung des Gleichgewichtes zwischen Epithel und Stroma an, die durch Herabsetzung des Gewebswiderstandes im Alter hervorgerufen wird. Wenn nun auch die Eigentümlichkeit des Wachstums bei vermindertem Gewebszustand nachgewiesen ist, wie wir in unseren Präparaten Bilder sehen, wo der Krebs Muskelfasern und festeren Bindegewebszügen ausbiegt und Umwege macht, so ist das doch nicht das Wesentliche bei der Entstehung des Carcinoms.

Alle diese aufgezählten Faktoren wirken nur im Sinne von Gelegenheitsursachen. Der Hauptfaktor der Ätiologie, der zu diesen Gelegenheitsursachen hinzukommen muß, um die epitheliale Wucherung zum schrankenlosen Wachstum, zum Carcinom, anzuregen, bleibt uns nach wie vor unbekannt. Wir werden ihn wohl in der Epithelzelle selbst suchen müssen. Ob

[1]) Samuel, Handbuch der allgemeinen Pathologie als pathologische Physiologie. (Stuttg. 1879, S. 595.)

das nur auf einer Metaplasis der Zelle beruht, wie Hansemann meint, oder auf chemischen oder nervösen Einflüssen, das festzustellen bleibt der Zukunft noch vorbehalten.

Virchows Theorie von der lokalen Disposition gibt uns zugleich eine Einteilung der multiplen primären Carcinome der Haut in zwei Gruppen. Auf Petersens[1]) Vorschläge können wir sie als die „zufälligen" und „vorbereiteten" multiplen Carcinome bezeichnen.

Die „zufälligen" multiplen primären Carcinome zeigen keine näheren räumlichen oder biologischen Beziehungen zu einander. Bei ihnen entsteht jeder Krebs gleichsam aus heiler Haut. Die „Vorbereiteten" kommen im Anschluß an anderweitige chron. Hauterkrankungen vor, die durch wiederholtes und längeres Einwirken von chemischen und mechanischen Reizen zu stande gekommen sind. So kann, wie wir später noch sehen werden, durch die Einwirkung der flüssigen oder breiigen Fabrikationsprodukte der Braunkohle, durch Teer und Paraffin, eine solche Dermatitis hervorgerufen werden, bekannt unter dem Namen der Teer- und Paraffinkrätze; auch der diesen chemischen Substanzen nahe stehende Ruß kann einen solchen chron. Reizzustand der Haut bewirken. Es treten dabei vorwiegend hyperplastische Wucherungen auf, die sich als platte papilläre Bildungen oder als warzige mit Borken bedeckte Knoten zeigen und später bei fortgesetzten Reizen carcinomatös degenerieren können.

Unter ähnlichen Bedingungen entwickelt sich das Carcinom auf dem Boden seborrhagischer Ekzeme, und eine von Kaposi näher beschriebene eigentümliche Erkrankung der Haut, das Xeroderma pigmentosum.

---

[1]) W. Petersen, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Beitr. zur kl. Chirurgie Bd. 32.

Auch die auf Lupusnarben und lange bestehenden Ulcera cruris sich entwickelnden Carcinome gehören in diese Gruppe, da ja auch bei ihnen der chronisch destruierende Prozeß zur atypischen Epithelwucherung und damit zum Krebs führen kann.

Allen diesen erwähnten multiplen Carcinomen ist das gemeinsam, daß sie auf einem schon vorher krankhaft veränderten Boden entstanden sind. Müller[1]) hat deshalb in neuester Zeit vorgeschlagen, hier nicht von primären multiplen Carcinomen zu sprechen, sondern sie besser als multiple isolierte Carcinome auf gemeinsamer Basis zu bezeichnen.

Ob nicht aber doch viele von diesen multiplen isolierten Carcinomen vielleicht nur scheinbar isoliert sind und doch in einem bestimmten Zusammenhang mit einander zu bringen sind, möchte ich an der Hand des von mir beschriebenen Falles im folgenden näher untersuchen.

Betrachten wir zu diesem Zwecke zunächst die Verbreitungsweise eines Hautcarcinoms. Gewöhnlich verbreitet es sich auf dem Lymphwege weiter von seinem primären Sitz aus. Die Krebskeime dringen in die Lymphspalten und Gefäße ein, werden vom Lymphstrom erfaßt und weitergetrieben. Dabei können sie überall hängen bleiben und zur Bildung von metastatischen Kolonien Anlaß geben. In der Regel geschieht das in den nächsten zugehörigen Lymphknoten, die gleichsam wie ein Filter alle korpusculären Elemente zurückhalten können. So findet man bei Lippenkrebsen sehr häufig die Halsdrüsen geschwollen, bei Manmacarcinom fast stets eine Schwellung der Axillardrüsen. Wenn aber die abführenden Lymphwege verlegt sind, sei es durch heranwachsende Metastasen oder

---

[1]) Müller, Über multiple primäre Carcinome. Tübingen 1902.

wie in unserem Falle durch chronische Hautveränderungen, so bilden sich Collateralbahnen aus, die oft in einer der normalen Saftströmung innerhalb der Lymphgefäße entgegengesetzten Richtung verlaufen. So kommt es zum Bilde des retrograden Transportes und zu einer regionären Aussaat von Krebskeimen in einiger Entfernung rings um den Mutterknoten, wie es z. B. der Fall ist bei der massenhaften Bildung sogenannter Hautscirrhen in der Umgebung eines Mammacarcinoms, dem cancer en cuirasse nach Velpeau. Über diese Verhältnisse der Lymphgefäße an der Brusthaut hat Oelsner[1]) recht interessante Versuche angestellt. Bei sehr nahe und der Oberfläche parallel vorgenommenen Injektionen gelang ihm in fast allen Fällen die Darstellung des oberflächlichen Hautlymphnetzes, des indirekten Wurzelgebietes der abführenden Lymphstämmen. Es liegt etwas tiefer in der Cutis als die Blutcapillarschlingen des Papillarkörpers; von ihm ziehen Verbindungsstämmchen zu dem etwas tiefer, aber noch in der Cutis gelegenen zweiten Netz. Dasselbe ist ebenfalls klappenlos; aus ihm entwickeln sich nun direkt die abführenden Lymphstämme. Oelsner fand nun, daß sich manchmal ein Lymphstamm nach kürzerem Verlaufe wieder der Oberfläche nähert und dort ein kleines Gebiet des tiefen, zweiten Hautlymphnetzes injiciert. Diesen Umstand glaubt er nun zur Erklärung der disseminierten regionären Hautrecidive nach Mammacarcinom mit heranziehen zu dürfen.

Finden wir in einem Falle in immer weiteren Kreisen Tochter-Knoten, so müssen wir eine Bewegung der Geschwulstkeime entgegen der normalen Richtung des Lymphstromes annehmen. Diese kann nun entweder

---

[1]) Oelsner, Anatomische Untersuchungen über Lymphwege der Brust. Breslau 1901. Inaug.-Diss.

durch lokale Stromumkehr infolge Verlegung der abführenden Lymphwege oder auch durch eigene selbständige Locomotion der Krebskeime zu Stande kommen.

„Beruht sie auf einer aktiven Beweglichkeit und Auswanderungsfähigkeit der Krebszellen, die in den Bindegewebsspalten fortkriechen und zuletzt sich festsetzen und Kolonien bilden, so müßten von den Krebszellen sehr weite Strecken zurückgelegt werden können. Die Verbreitungsweise der Hautscirrhen würde diese Annahme verlangen.“ (v. Volkmann.[1])

Seltener als auf dem Lymphwege geschieht in der Haut die Ausbreitung auf dem Wege der Blutbahn. Goldmann[2]) hat in seiner ausgezeichneten Arbeit über die Verbreitungsweise bösartiger Geschwülste nachgewiesen, daß sehr frühzeitig Epithelzellen in die Blutbahnen hineinwachsen. Warum diese aber nicht auch so frühzeitig zu Blutmetastasen führen, läßt er unbeantwortet. Der Hauptgrund dafür muß im allgemeinen darin gesucht werden, daß diesen in den Blutbahnen verschleppten Keimen die Gelegenheit zur Implantation fehlt. In der Haut, die durch chronische entzündliche Reize verändert ist, haben wir nun nicht nur Lymphgefäßentzündungen, wie erwähnt, sondern auch Thrombophlebitis und Obliteration der Gefäße nachgewiesen. Es ist klar, daß dieser Umstand ein Hindernis für die Ausbreitung auf dem Wege der Blutbahnen abgeben muß.

Als letzte Art der Verbreitung des Carcinoms kennen wir die auf dem Wege der Implantation. Die auf diese Weise entstandenen Krebse wurden von Schimmelbusch zu den multiplen primären Carcinomen gerechnet. Das ist aber keineswegs gerechtfertigt.

---

[1]) v. Volkmann, Beiträge zur Chirurgie. Leipzig 1875. S. 323.

[2]) Goldmann, Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Beiträge von Bruns, XVIII, 1897.

Denn die „Abklatschcarcinome" verhalten sich genau so wie die auf dem Lymph- und Blutwege entstandenen Metastasen. Der einzige Unterschied besteht darin, daß die Krebskeime den Weg vom primären Standort aus nicht innerhalb des Gewebes durch die Blut- und Lymphgefäße, sondern außerhalb des Gewebes zurückgelegt haben. Ein typisches Beispiel ist der bekannte Fall von Bergmann:[1])

Bei einem 66jährigen Manne fand sich an der Unterlippe und an der entsprechenden Stelle der Oberlippe je ein etwa haselnußgroßes Carcinomknötchen. Das erstere war vor 3 Monaten entstanden, das letztere hatte sich erst 6—7 Wochen später entwickelt, nachdem das erstere ulceriert war.

Einen anderen Fall beschreibt Shane[2]), wo durch den Kontakt mit einer herabhängenden Brust in der Haut des Abdomens ein Carcinom entstanden war.

Wir sehen also, daß zum Zustandekommen eines solchen Implantationscarcinoms lebensfähige Zellen aus einem ulcerierenden Krebsgeschwür frei werden und auf einen ihrer Einheilung günstigen Substanzverlust gelangen müssen. Eine andere Möglichkeit der Überimpfung von Krebskeimen ist noch bei Operationen gegeben. So finden wir bei Sir W. Jenner eine Mitteilung, wonach sich Carcinom entwickelte in der Bahn eines Nadelstiches und in einer Troikartwunde.

Wenden wir uns nun der Frage zu, wie können wir in einem gegebenen Falle feststellen, ob es sich um multiple primäre Carcinome handelt oder nicht.

---

[1]) von Bergmann. Berliner klin. Wochenschrift 1887. S. 891.

[2]) Zitiert bei Bühler, Verbreitung des Carcinoms im allgemeinen. Ing.-Diss. Erlangen 1891.

v. Billroth[1]) hat zur Beurteilung dieser Frage folgende drei Forderungen gestellt, deren Erfüllung die Diagnose multiple primäre Carcinome gestatten soll:

1. Die Carcinome müssen verschiedene anatomische Struktur aufweisen. Dieser Satz hat auch heute noch seine Gültigkeit. Also kann man z. B. in einem Falle von Beck bei gleichzeitigem Bestehen von Cervix- und Rectumcarcinom mit Recht von multiplen primären Carcinomen sprechen. Allein eine Einschränkung müssen wir doch machen.

Es können multiple primäre Carcinome auf derselben Matrix entstanden sein, also z. B. Haut- und Schleimhaut. Bedingung für diese Annahme ist der sichere Nachweis, daß kein Zusammenhang weder direkt noch indirekt mit der primären Geschwulst besteht. Als Beispiel führe ich einen Fall Tillmanns[2]) an, wo sich bei einem Arbeiter der Braunkohlen- und Paraffinfabriken ein Carcinom am Scrotum und ein Jahr später ein solches an der Beugeseite des linken Vorderarms fand.

Allerdings können wir in diesem Falle trotz der großen Entfernung die Möglichkeit einer Implantation nicht ganz ausschließen, um so weniger, als sich die Haut des betreffenden Vorderarms in einem chron. Entzündungszustand befand, also Krebskeimen eine günstige Bedingung zur Einheilung darbot.

Die zweite Bedingung verlangt, daß das Carcinom vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sei. Man muß also Übergänge vom normalen Epithel zum carcinomatös entarteten nach-

---

[1]) v. Billroth, Allgem. chirurg. Phatologie und Therapie 1889. S. 408

[2]) Tillmanns, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1848. p. 519. Bd. XIII.

weisen können. Auch hierbei sind Täuschungen möglich, wie die Untersuchungen neuester Zeit gelehrt haben. Vor allem hat Ribbert[1]) das große Verdienst, durch seine Präparate dargetan zu haben, daß ein solcher kontinuierlicher Übergang vom normalen Epithel zum carcinomatös erkrankten sehr wohl vorgetäuscht werden kann durch sekundäres Heranwachsen der Carcinomzellen aus der Tiefe an das Oberflächenepithel. Ich erinnere daran, daß wir in unserem Falle ebenfalls Bilder erhielten, die zeigten, wie vollkommen organisch auch ein sekundär heranwachsender Krebszapfen mit dem Oberflächenepithel verschmelzen kann,

Ebenso hat Liebert[2]) vor kurzem verschiedene derartige Fälle genauer beschrieben. Er fand, daß eigentümlicher Weise die aus der Tiefe heraufwachsenden Krebszapfen sich in ihrer ganzen Konfiguration den normalen Epithelmassen anpaßten. Sie besaßen oft fast dieselbe Breite wie jene Epithelzapfen oder -leisten, mit denen sie sich vereinigten. Einen sehr interessanten Fall Lieberts möchte ich nicht unerwähnt lassen, in dem trotz des kontinuierlichen Überganges von Krebs und normalen Epithels wegen des verschiedenen Baues beider Elemente an ein primäres Tiefenwachstum garnicht gedacht werden kann. Ein Zylinderzellenkrebs des Mastdarmes hat sich, von der vorderen Wand des Darmrohres ausgehend, einen Weg durch das perineale Gewebe bis zur hinteren Vaginalwand erzeugt. Hierselbst war es im Bereich der Plicae palmatae zur Bildung einer etwas über haselnußgroßen, papillären Prominenz gekommen. Schnitte durch diesen

---

[1]) Ribbert, Über d. Histogenese u. das Wachstum d. Carc. Virchows Archiv. Bd. 141.

[2]) Liebert, Zur Frage des peripheren Wachstums der Carcinome. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 29. 1901.

Tumor zeigten drei benachbarte Leisten der Scheidenschleimhaut in der Tiefe direkt mit fast mathematisch genau gleich breiten Strängen von Zylinderzellen vereinigt. Hier haben wir also einen kontinuierlichen Übergang von zwei ganz heterogenen und heteromorphen Epithelarten. Durch solche und ähnliche Befunde ist auch der Satz Waldeyer's widerlegt worden, den er in seiner Abhandlung über den Krebs ausspricht: „Wenn beim weiterem Wachstum ein ursprünglich vom Epithel ausgegangener Krebsknoten von einer benachbarten Stelle wieder aus der Tiefe heraus bis unter dasselbe Epithel vorrückt, dann wird das letztere stets abgehoben und zerstört.“

Eine dritte Forderung Billroths ist die, daß jedes der primären Carcinome für sich selbständig Metastasen macht. Diese Bedingung wird in vielen Fällen nicht erfüllt. Sie trifft deswegen nicht zu, weil jede Metastase sich wie ein primärer Tumor verhalten und Metastasen machen kann.

Wir sehen also, daß diese drei Postulate Billroths nicht im mindesten genügen, um eine sichere Diagnose stellen zu können, ob wir mehrfache primäre Carcinome vor uns haben, die unabhängig von einander bestehen oder Metastasen eines primären Tumors darstellen. Wir müssen die Überlegung anstellen, ob nicht eines der möglichen Wege der Übertragung (Lymphe, Blut, Implantation) stattgefunden hat und zu diesem Zwecke jeden einzelnen Fall genau mikroskopisch untersuchen und in Serienschnitte zerlegen und können erst dann wie in unserem Falle eine sichere Entscheidung treffen.

Eine Schwierigkeit der Beurteilung liegt gerade vor in dem Falle von Entwicklung von Carcinom auf entzündlicher Basis. Deshalb wollen wir diese Fälle besonders eingehend betrachten.

Die ersten Beobachtungen über multiples primäres Auftreten von Carcinomen gehen zurück bis in das Jahr 1775. Damals beschrieb Percival Pott einen Epithelialkrebs des Scrotums, den er wegen seines fast ausschließlichen Vorkommens bei den Kaminfegern „chimney-sweeper's cancer" nannte. Dieser Schornsteinfegerkrebs ist wahrscheinlich bedingt durch den mechanischen und chemischen Reiz des sich in den zahlreichen Falten des Scrotums festsetzenden Rußes. Nicht das schädliche fremde Agens, das einwirkt wie der Ruß, erzeugt den Krebs, sondern, wenn auch noch auf gänzlich dunklem Modus, die durch dieses Nocens bewirkte Hautanomalie gibt die Bedingungen seiner Entwicklung. (Bucher[1]). Es kommt nämlich infolge der chemischen und mechanischen Reizung des Rußes zu platten papillaren Bildungen oder warzigen, mit Borken bedeckten Knoten. Diese können carcinomatös degenerieren und zwar immer erst dann, wenn sie sich bereits längere Zeit in einem stärkeren Reizungszustand befunden haben. Tritt die Degeneration ein, so bilden sich tiefgreifende Geschwüre vom Charakter der schwersten Formen des Epithelialkrebses. Auch die anderen ziemlich zahlreichen Beobachter dieser eigentümlichen Berufskrankheit, Cooper, Earle, Paget, Stanley u. A. haben stets die Rußwarze (soot wart) von dem in die Tiefe gehenden Krebs (chimney-sweeper's cancer) streng getrennt.

Dieselben Veränderungen der Haut mit Neigung zur carcinomatösen Degeneration fand ungefähr 100 Jahre später v. Volkmann bei Arbeitern in den Braunkohlen-Teer- und Paraffinfabriken in der Umgebung von Halle. Hier rufen die noch flüssigen, öligen

---

[1]) Bucher, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Ziegler Beiträge. Bd. XIV. 1893.

Fabrikationsprodukte der Braunkohle, der Teer und das Paraffin eine Erkrankung der Haut hervor, die als Teer- oder Paraffinkrätze ihren Anfang nimmt. Allerdings spielt die Disposition dabei eine nicht zu unterschätzende Rolle. Liebe[1]) weist mit folgenden Worten auf diesen Punkt: „Wie die offiziellen Teerpräparate den einen von seinem Ekzem befreien, während sie die Haut des anderen entzünden, so werden auch hier manche Arbeiter sofort nach ihrem Eintritte so heftig befallen, daß ein Wechsel der Arbeit notwendig ist, während andere zeitlebens ohne Schaden ihrem Tagewerke nachgehen". Bemerkenswert ist ferner, daß der Ruß, der wie oben erwähnt, dieselbe chronische Hautentzündung hervorrufen kann, chemisch mit den Destillationsprodukten der Braunkohle verwandt ist. Diese letzteren wirken aber sehr viel reizender als Kaminruß, was v. Volkmann durch die flüssige oder breiige Natur dieser Fabrikationsprodukte erklärt. Welcher chemische Bestandteil dieser Produkte unvollständiger Verbrennung aber den reizenden Faktor darstellt, wissen wir zur Zeit noch nicht. Warum jedoch gerade das Scrotum von diesem Hautausschlag heimgesucht wird, das erklärt sich aus der Beschaffenheit der Scrotalhaut. Sie ist ein äußerst zartes Gewebe, reich an großen Blut- und Lymphgefäßen und besitzt zahlreiche Talgdrüsen. Außerdem können die mannigfachen Falten der Haut die reizenden Stoffe besser festhalten als andere Körperstellen. Der Verlauf der Paraffinkrätze ist kurz folgender. Ich halte mich im wesentlichen an die treffliche Beschreibung v. Volkmanns, die sich findet in der Veröffentlichung der drei zuerst von ihm beobachteten Fälle.

---

[1]) Liebe, Paraffinkrebs, Schmidts Jahrbücher 236, Bd. 1892.

Nach dem Eintritt des Arbeiters in die Fabrik rufen die reizenden Faktoren eine akute Entzündung oder auch eine allmähliche chronische Veränderung der Haut hervor. Sie wird spröde, rissig und schilfert ab, während sich die Epidermis am ganzen Körper verdickt. Die Talgdrüsen zeigen eine gesteigerte Tätigkeit. Ihre Ausführungsgänge sind erweitert und zeigen sich als mohnkorn- bis stecknadelkopfgroße schwarze Punkte, wenn sich der Teer in ihnen festgesetzt hat. Die hyperplastisch gewucherten Epidermiszellen und das Drüsensekret häufen sich zu kleinen Knötchen von der Größe eines Stecknadelkopfes oder sie bilden unregelmäßige, rundliche, flache seborrhagische Schilder und Krusten von der Form erstarrter schmutzig-bräunlicher Wachstropfen. Diese schwanken in ihrer Größe zwischen einer Linse und einem Silbergroschen und können so dicht beieinander sitzen, daß dadurch das Bild einer Ichthyose vorgetäuscht werden kann. Bei der Entfernung dieser Krusten liegt die blutende Cutis zu Tage. Gewöhnlich geht dies akutere Stadium mit seinen verschiedenen Formen, die teils mehr an Psoriasis, teils mehr an Akne und Ichthyose erinnern, in einen chronisch hyperplastischen Zustand über. Das ist bei fortgesetzter Arbeit mit den reizenden Stoffen und namentlich bei mangelnder Reinlichkeit der Fall. Dann steigern sich die bisher nur in lebhafterer Epidermiswucherung und Hauttalgproduktion bestehenden hyperplastischen Prozesse bis zur Entwicklung multipler warziger oder papillärer Bildungen. Wenn diese Warzen nicht abfallen, sondern weiter bestehen, so können sie, wenn sie längere Zeit hindurch denselben Reizzuständen ausgesetzt sind, sich zu wirklichen Hautkrebsen entwickeln. „Das merkwürdige ist nur, daß die Disposition »zum Krebsigwerden« ganz besonders dem Scrotum eigentümlich zu sein scheint.“

Im folgenden möchte ich nun einen solchen Fall von Scrotalcarcinom anführen, der deshalb für uns großes Interesse hat, weil er von Volkmann zu den multiplen primären Carcinomen gezählt wird. Es sei mir deshalb gestattet, die Krankengeschichte ausführlich folgen zu lassen.

Hermann Kötteritsch aus Teuchern, 49 Jahr, aufgenommen 22. Oktober 1873, entlassen 20. November 1873, ist bereits seit 11 Jahren in Teer- und Paraffinfabriken als Arbeiter beschäftigt, und zwar hat derselbe mit dem flüssigen Teer, dem ersten Produkt der Fabrikation, zu tun. Er bedient sich während der Arbeit besonderer Kleider, die stark mit Teer imprägniert sind, hat jedoch im allgemeinen wenig an den charakteristischen Hautaffektionen zu leiden gehabt. Gleichwohl ist die Haut des Körpers und ganz besonders an den Extremitäten trocken und dabei eigentümlich glänzend und dicht mit braunen Pigmentflecken besetzt, zwischen denen hie und da punktförmige Hauthämorrhagien sich finden. Die Epidermis, wiederum besonders an den Extremitäten, stark verdickt und an einer großen Zahl von Stellen zu kleinen bis stecknadelkopfgroßen Knötchen angehäuft. Die kleineren dieser Knötchen lassen sich mit einiger Gewalt ablösen, so daß die unveränderte Haut zum Vorschein kommt; unter den größeren jedoch findet sich bereits eine feine warzige Hyperplasie der Hautpapillen. Am Rande des rechten oberen Augenlides ein erbsengroßer, flacher, warziger, mit Borken bedeckter Knoten, der nicht durch die Dicke der Cutis hindurchgreift. Die schwersten Veränderungen zeigt das Scrotum, das dichtgedrängt mit stecknadelkopf- bis mohnkorngroßen Milien besetzt und schmutzig-fleckig dunkelbraun pigmentiert ist; und zwar finden sich an ihm drei getrennte ulcerierende Knoten, von denen mindestens zwei bereits als Carcinome angesprochen werden

müssen. Was die Entstehungsweise dieser letzteren anbelangt, so gibt Patient, der jedoch offenbar sich sehr wenig um seine Leiden bekümmert hat, an, daß sich zuerst vor zwei Jahren an der rechten Seite des Scrotums eine flache, harte Warze von der Größe der Endphalanx eines Männerdaumens gebildet habe. Nach kurzem Bestande habe sich aus dieser Warze ein nässendes Geschwür gebildet, welches mit der Zeit von selbst wieder verheilt sei. Wirklich findet sich auch an der vom Kranken bezeichneten Stelle des Hodensackes jetzt noch eine längsovale, zweigroschenstückgroße Narbe, die ähnlich wie die Narben mancher verheilter, skrophulöser Geschwüre (namentlich am Halse), eigentümlich zerrissen aussieht und an ihrem Rande von einem Kranz unregelmäßiger, kleiner Hautzipfelchen umgeben ist. Die drei jetzt noch vorhandenen Knoten am Scrotum sollen erst seit Ostern d. J. entstanden und in der letzten Zeit lebhafter gewachsen sein.

Die genauere Inspektion des Scrotum ergibt folgendes: Auf der Mitte der vordern Fläche der linken Scrotalhälfte ein flacher leicht pilzförmiger, an seiner Oberfläche ulcerierter und höckriger, teils nässender, teils mit harten Borken besetzter Knoten, der sich in jeder Beziehung wie ein großer ulcerierter Lippenkrebs ausnimmt.

Die ulcerierte Oberfläche erscheint da, wo sie freiliegt, fein getüpfelt. Bei einer Länge von $^5/_4$ und einer Breite von $^3/_4$ Zoll erhebt er sich an verschiedenen Stellen bis zu einem halben Zoll und mehr über das Niveau der Haut. Auf der rechten Seite des Scrotums, nur etwas tiefer sitzend, ein nur wenig kleinerer und etwas flacherer Knoten. Ein dritter, nur stark erbsengroßer findet sich etwa einen kleinen Finger breit unter dem ersteren. Er ist mehr kuglich, auf der Oberfläche mit einem harten, fast

hornartigen Grind bedeckt, im übrigen von gleicher Beschaffenheit wie die beiden anderen. Die Konsistenz der Knoten ist eine ziemlich beträchtliche; gegen die unter ihnen liegenden Hoden lassen sie sich sehr leicht verschieben, doch fühlt man bei Umgreifung der beiden Hauptknoten sehr deutlich, daß die Neubildung bereits durch die Cutis hindurch in das subcutane Gewebe hineingegriffen hat. Auch die Unterfläche der Knoten fühlt sich keineswegs glatt und eben an.

Außer den bereits erwähnten Milien finden sich am Scrotum besonders zahlreich jene, auch am übrigen Körper vorhandenen, kleinen knotenförmigen Epidermisanhäufungen, sowie hie und da kleine, ganz fein warzige, fast schwarz pigmentierte Hautpartien. Ein paar größere derartige Stellen sitzen auf der vorderen Fläche des Penis.

Wegen der Multiplizität der Carcinome wurden die vorderen und unteren Zweidrittel des Scrotums fortgenommen. Patient nach kurzer Zeit als geheilt entlassen.

Die Geschwülste erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als typische Hornkrebse, die miliumartigen Bildungen als veränderte Haarbälge. Ihr Inhalt ließ sich als kugelige Masse leicht in toto herausheben und bildete ein Konvolut zusammengeballter oder undeutlich geschichteter homogener Elemente, die den Zellen der inneren Wurzelscheide entsprachen. Die einzelnen Miliumkugeln ließen sich sehr scharf von der sie umhüllenden äußeren Wurzelscheide abgrenzen, die nirgends Fortsätze ins Nachbargewebe schickte, die etwa als beginnende Carcinomentwicklung hätte gedeutet werden können. Dagegen ist von besonderem Interesse, „daß die Haut des Scrotums selbst in großer Entfernung von den carcinomatösen Herden, an vielen Stellen bereits histologische Veränderungen

darbietet, die nur einer geringen Steigerung bedürfen, um der Störung alsbald den carcinomatösen Stempel aufzudrücken". Es fand sich an vielen Stellen an der ziemlich glatten und relativ unveränderten Haut zwischen den Milien die Grenze zwischen Epidermis und Cutis schon sehr unregelmäßig. Die Epidermis selbst war in kleineren Herden stark verdickt; längere konische Epithelzapfen schoben sich in die Cutis hinein; zugleich waren die interpapillären Einsenkungen vergrößert und von unregelmäßiger Form, auch zeigte das Corium an derartigen Stellen eine dichte kleinzellige Infiltration.

Durch diese histologischen, die gesamte Scrotalhaut befallenden Veränderungen erklärt sich v. Volkmann die Entstehung multipler Carcinome. Das ist auf den ersten Blick sehr einleuchtend. Aber zwei sehr wichtige Momente müssen doch zweifeln lassen, ob das die Ursache für die Multiplizität ist. Denn erstens konstatierte Schuchardt[1]) denselben anatomischen Befund bei einem excidierten Hautstück eines gesunden, d. h. nicht krebsig erkrankten Armes, der von einer Paraffindermatitis befallen war. Auch hier fanden sich die Papillen durchweg bedeutend vergrößert und von unregelmäßiger Form, die bedingt war durch eine stellenweise erhebliche Wucherung der untersten Epidermisschichten. Meist konische, kürzere und längere solide Epithelzapfen zogen in die Cutis, die namentlich in der Umgebung derartiger Epithelwucherungen eine dichte Infiltration mit kleinen Rundzellen zeigte. Erklären wir uns ferner nach Volkmanns Vorgange durch diese histologischen Veränderungen die Multiplizität der Carcinome, so werden wir sicherlich in der Literatur zahlreiche Fälle von multipeln, primären Carcinomen auf der Basis einer Paraffindermatitis finden.

---

[1]) Schuchardt, Beiträge zur Entstehung der Carcinome. Samml. klin. Vortr. von Volkmann. No. 257.

Allein gerade das Gegenteil ist der Fall. In den mir zugänglichen 14 Fällen von Paraffinkrebs, die sich bei Liebe zusammengestellt finden, ist mit Ausnahme des schon anfangs in meiner Arbeit erwähnten Falles von Tillmanns, wo eine Implantation nicht ganz auszuschließen ist, und es ein Jahr nach der Exstirpation des Scrotalcarcinoms zur Krebsentwicklung auf der Beugeseite des linken an Paraffindermatitis erkrankten Armes kam, der soeben beschriebene Fall der einzige, in dem es zur Entwicklung von multiplen Carcinomen kommt. Diese Tatsache ist gewiß recht bemerkenswert. Auf Grund einer solchen Tatsache müssen wir uns die Frage vorlegen, ob wir nicht vielleicht die Entstehung dieser multiplen Krebsknoten uns auf andere Weise erklären können. Wir haben es hier gleichzeitig mit drei verschiedenen großen Krebsgeschwülsten zu tun, die in verhältnismäßig sehr großer Nähe beieinanderliegen. Auf Grund der in meinem Fall gewonnenen Vorstellungen können wir sehr wohl annehmen, daß durch die Verlängerung und Verbreiterung der Epithelleisten in jeder Dimension eine Verlegung des oberflächlichen Hautlymphnetzes zu Stande gekommen ist. Die an den betreffenden Stellen vorhandene kleinzellige Infiltration geht gewöhnlich mit einer sehr starken Vascularisation einher, die mit einer starken Erweichung und vermehrten Succulenz des Bindegewebes verbunden ist. Dadurch wird den Krebskeimen das Weiterdringen außerordentlich erleichtert. „Das Bindegewebe wird so weich, daß es dem Hineinwachsen der Krebszellen gar keinen Widerstand mehr entgegensetzt.“ (R. Volkmann[1]). Wir können uns daher wohl vor-

[1] R. Volkmann, Über den primären Krebs d. Extremitäten. Samml. klin. Vorträge. 334/335.

stellen, daß die Krebskeime zunächst von der großen Geschwulst links vorn nach der rechten Vorderseite gewandert sind, hier liegen blieben und zur Entwicklung der zweiten Geschwulst Anlaß gaben. Ebenso können sich Krebskeime nach unten zu verbreitet und hier die dritte, die kleinste Geschwulst hervorgerufen haben. Wenn wir diese Verbreitungsweise annehmen, so ist der vielfach verbreiteten Ansicht, daß die chronischen Hauterkrankungen wie Teer- und Paraffinkrätze sehr oft zur Bildung multipler primärer Carcinome führen, eine starke Stütze genommen. Denn dann bleibt von allen beobachteten 14 Paraffinkrebsen nur jener eine Fall Tillmanns bestehen, in dem wir eine multiple primäre Carcinomentwicklung finden. Allein auch hier finden sich die beiden Carcinome, wie schon mitgeteilt, nicht gleichzeitig, sondern das zweite entstand erst ein Jahr später nach der Exstirpation des ersten.

Diesen Paraffinkrebsen sehr ähnlich sind seborrhagische Hautcarcinome. Sie sind mehrfach multipel beobachtet und entstehen auf dem Boden der Seborrhoea senilis, der séborrhée concrète der Franzosen. Nach den grundlegenden Untersuchungen Schuchardts handelt es sich dabei um eine Erkrankung der Talgdrüsen, die stets begleitet ist von desquamativen und zur Verhornung neigenden Prozessen der obersten Epidermisschichten. Als Ursache dieser Affektion müssen wir mangelhafte Reinlichkeit und fehlende Hautpflege ansehen, wie denn auch diese Krankheit meist bei älteren Leuten niederen Standes beobachtet wird. Sie beginnt mit dem Auftreten umschriebener gelblicher bis bräunlicher schuppenartiger Auflagerungen, die sich fettig anfühlen und bisweilen etwas prominieren. Diese Auflagerungen finden sich auf der Haut des Gesichtes, besonders der Schläfe, der Stirn, der Nase, auch am Torax, selten aber an den Extremitäten. Sie bestehen

aus einer Anhäufung von Hauttalg und Epidermisschuppen, ihre gewaltsame Entfernung ist von einer mehr oder minder starken Blutung gefolgt. Aus solchen „seborrhagischen Flecken" entwickeln sich zum Teil die bekannten verrucae seniles. Außer dieser circumscripten Form der Seborrhoea senilis gibt es noch eine mehr diffuse, bei der schmutzig-braune Flecke und Striche der Gesichtshaut aufsitzen, wie „Moos und Flechten einem Stein". Aus solchen seborrhagischen Flecken und Schildern können sich nun Carcinome entwickeln und zwar am häufigsten unter der Form des flachen Hautkrebses.

Zu den auf seborrhagischer Basis entstehenden Carcinomen möchte ich auch meinen Fall rechnen. Bei der Aufnahme fand sich die ganze Kopfhaut der Patientin über und über mit seborrhagischen Schuppen bedeckt, so daß die Haare zu einem Schopf verklebt waren. Da wir bei der mikroskopischen Untersuchung den primären Ausgangspunkt des Mutterknotens nicht feststellen konnten, weil er durch die Ulceration des Tumors zerstört und abgestoßen war, so können wir mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß der erste Tumor aus einer solchen seborrhagischen Auflagerung entstanden ist. Es ist klar, daß wir bei dem ziemlich häufig beobachteten multiplen Auftreten solche seborrhagischen Carcinome manche finden werden, die eine ähnliche Deutung zulassen in Bezug auf die Art ihres Zusammenhanges und ihre Verbreitung wie unser Fall. Ganz kurz möchte ich nun einen Fall Schuchardts anführen. Bei einem 76 jährigen Arbeiter war die ganze Kopfhaut dicht mit kleienförmigen seborrhagischen Schuppen bedeckt. Größere derartige Schorfe fanden sich ferner noch außen vom linken Auge und auf der linken Wange. Besonders die Nase war ganz mit konfluirenden Borken bedeckt. Auf der linken Seite

des Nasenrückens fand sich ein Geschwür, das sich nach dem inneren Augenwinkel emporzuwulsten begann. Ein ähnliches kleineres Geschwür saß über dem linken Jochbogen, überall stark von seborrhagischen Borken bedeckt. Endlich fand sich noch ein größeres Geschwür unter dem rechten Auge dicht über der Nasolabialfurche.

Bei einer solchen Verteilung von Geschwülsten kann man sehr wohl an eine Aussaat von Krebskeimen von einer Primärgeschwulst denken. Besonders da es sich hier, worauf R. Volkmann hinweist, unter den seborrhagischen Flecken und Borken um jene einfache, mit vermehrter Vascularisation und Erweichung des Gewebes verbundenen, kleinzelligen Infiltration handelt, welche das Hineinwuchern der Epithelzellen in die tieferen Schichten erleichtert.

Eine dritte chronische Hauterkrankung, die zur Carcinombildung führen kann, ist das Xeroderma pigmentosum von Kaposi. Diese eigentümliche Krankheit beruht auf angeborener Grundlage und entwickelt sich schon in den ersten Lebensjahren. Wahrscheinlich steht sie mit der Einwirkung der Sonnenstrahlen im Zusammenhang. Werden die von der Kleidung unbedeckten Körperstellen dem grellen Sonnenlicht ausgesetzt, so bilden sich umschriebene rote Flecken, die unter geringer Abschuppung wieder verschwinden. Bei gleichem Anlaß kehren sie wieder und allmählich bilden sich in der Haut sommersprossenähnliche gelbe bis gelbbraune Pigmentflecken, während umgekehrt an den dazwischen gelegenen Stellen sich manchmal größere, vollständig pigmentfreie weiße Inseln bilden. Ferner treten Gefäßveränderungen hinzu in Form von Teleangiectasien und hypertrophische Erscheinungen in der Epidermis, Schuppen und warzenartige Gebilde. Aus diesen können sich typische Epithelialcarcinome entwickeln und zwar schon in sehr jugendlichem

Alter. Nach Lesser[1]) sind Krebse bei Xeroderma pigmentosum schon bei Kindern von 3—4 Jahren beobachtet worden.

Einen solchen Fall mehrfacher Carcinome der Gesichtshaut bei Xeroderma pigmentosum möchte ich anfügen. Er ist von Kaposi beobachtet, zitiert von Schimmelbusch[2]). Es handelt sich um einen 22jährigen Bauernsohn, der bis zu seinem 6. Lebensjahre gesunde Gesichtshaut besessen haben will. Vor 5—6 Jahren bildeten sich Krustenauflagerungen auf den Wangen und der Nase. Seit 3 Jahren ein Geschwür am Ohr, aus einer solchen Krustenbildung entstanden, seit 2 Jahren ein gleiches am linken unteren Augenlid und seit 1 Jahr an der Unterlippe. Die Haut des Gesichtes, Halses und Nackens war mit bräunlichen Flecken und Krusten bedeckt, zwischen denen hellere Plaques verteilt lagen. Vielfach war es zu borkigen Auflagerungen und Warzenbildung gekommen. An verschiedenen Stellen der Gesichtshaut, besonders auf der Nase, sitzen größere und kleinere, z. T. ulcerierte Knötchen. Die drei größten Ulcera finden sich am linken Ohr, linken Augenlid und der Unterlippe. Die Tumoren haben harte, infiltrierte Ränder und papillären Grund. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt bei excedierten Knötchen und excediertem Geschwürsgrund am Ohr die Struktur des Epithelialcarcinoms. —

In diesem Falle können wir deutlich die zeitliche Aufeinanderfolge der Tumoren vor Augen führen. Hier entstand das erste Carcinom am linken Ohr. Diese Krebse am Ohr geben eine schlechte Prognose,

---

[1]) Lesser, Hautkrankheiten.

[2]) Schimmelbusch, Über multiples Auftreten primärer Carcinome. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 39. 1889.

weil hier regelmäßig die Lymphdrüsen auf der Parotis und am Kieferwinkel erkranken. So finden wir auch hier zunächst eine Metastase am linken unteren Augenlid und ein Jahr später eine solche an der Unterlippe. Dieser Fall dürfte in Bezug auf seine Verbreitung wohl keine andere Deutung zulassen.

Ich möchte meine Arbeit schließen mit einer Bemerkung Schimmelbuschs. „Wenn man sich das Bild des sog. „Cancer en cuirasse" der Mammen vor Augen stellt und bedenkt, wie dort von dem Brustkrebs aus in den Lymphbahnen der Haut Geschwulstteile ausgesäet werden und multiple Carcinomknötchen erzeugen, so könnte man nicht abgeneigt werden, nach ihren rein klinischen Verhältnissen, z. B. jene mehrfachen, nahe bei einander stehenden Krebsknoten in der Gesichtshaut ähnlich zu beurteilen." Durch die Untersuchung, meines Falles glaube ich nun zur Genüge bewiesen zu haben, daß nicht nur die klinischen, sondern auch die anatomisch-histologischen Verhältnisse eine solche Aussaat von Keimen von einer Primärgeschwulst aus bei den multiplen Carcinomen der Haut sehr wahrscheinlich machen. Daher können wir sicherlich viele von den bisher zu den multiplen primären gerechneten Carcinomen als auf dem Wege der Metastasenbildung entstanden betrachten.

Herrn Geh. Hofrat Dr. Kraske sage ich besten Dank für die Überlassung dieses Falles, Herrn Privat-Dozenten Dr. Meisel für seine Unterstützung durch Rat und Tat.

Lebenslauf.

Ich, Enno Georg Huhs, wurde am 3. Juni 1880 zu Aurich geboren, besuchte von Ostern 1890 bis Ostern 1899 das Kaiser Wilhelms-Gymnasium zu Hannover und begann das Studium der Medizin S. 1899 S. zu Freiburg. Bestand daselbst am 26. Februar 1901 die ärztliche Vorprüfung, studierte dann 2 Semester in Berlin, kehrte nach Freiburg zurück und bestand dort die ärztliche Prüfung am 30. Dezember 1903.

